Münster 1936 No 137 Med_DiSS

Aus dem Pharmakologischen Institut der Westfälischen
Wilhelms-Universität, Münster i. Westf.

Ueber den Einfluß von Glukose auf die Coffeinwirkung

(Dehydrierungen)

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der zahnmedizinischen Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Westfälischen Wilhelms-Universität
Münster/Westf.

vorgelegt von:

Kurt Joachim (Zahnarzt)
aus Lahde (Weser).

1936

Druck: Lengericher Handelsdruckerei, Lengerich i. W.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster (Westf.)

Dekan: Prof. Dr. K. W. Jötten
Referent: Privatdozent Dr. med. et phil. W. Haarmann

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Eine starke Einwirkung der Glukose auf die intermediären Stoffwechselvorgänge wurde von Haarmann und seinen Mitarbeitern an einer Reihe von intermediären Stoffwechselvorgängen nachgewiesen: Haarmann und Stratmann [1]): Anaerobe Milchsäurebildung im Gewebe, Franz [2]): Anaerober und oxydativer Glykogenabbau, Flechtner [3]): Sauerstoffverbrauch überlebender Gewebe, Scholle [4]): Dehydrierungsvorgänge, Haarmann [5]) Milchsäurebildung im Tumorgewebe, Haarmann und Brink [6]): Anaerober und aerober Kohlenhydratabbau im Gewebe. In allen Arbeiten zeigte sich, daß die Größe des Stoffumsatzes stark von der Glukosekonzentration abhängig ist.

In der vorliegenden Arbeit soll geprüft werden, in welcher Weise die Wirkung des Coffeins, die an Dehydrierungsvorgängen im Gewebe untersucht wurde, durch einen wechselnden Glukosegehalt verändert wird. Die Einwirkung von Coffein auf intermediäre Stoffwechselvorgänge behandeln einige Arbeiten aus dem hiesigen Institut. L. Fischer [7]) und M. Becker [8]) untersuchten die Veränderungen des anaeroben Kohlenhydratstoffwechsels im Gewebe, Tetenberg [9]) den Einfluß des Coffeins auf die Dehydrierungsvorgänge. Goldlücke [10]) den Einfluß auf die Sauerstoffzehrung. Meister [11]) die Einwirkung auf Bildung und Spaltung von organischen Phosphorsäureestern.

---

[1]) Haarmann u. Stratmann: Biochem. Zeitschr. 256, 361, 1932.
[2]) Franz: Inaugural-Dissertation, Münster 1934.
[3]) Flechtner: ebenda 1934.
[4]) Scholle: ebenda 1934.
[5]) Haarmann: Bioch. Zeitschr. 280, 173, 1935.
[6]) Haarmann u. Brink: Biochem. Zeitschr. 282, 419, 1935.
[7]) L. Fischer: Inaugural-Dissertation, Münster 1932.
[8]) M. Becker: ebenda 1933.
[9]) Tetenberg: Inaugural-Dissertation, Münster 1933.
[10]) Goldlücke: ebenda 1934.
[11]) Meister: ebenda 1934.

Die Versuche wurden in der Weise angestellt, daß zunächst mit der bekannten Thunberg'schen Methylenblaumethode das Wirkungsbild des Coffeins in einzelnen Geweben ohne Zusatz von Glukose festgestellt wurde. Sodann wurden die Veränderungen durch Zusatz von Glukose untersucht. Jede Versuchsreihe wurde an Gewebe desselben Tieres angestellt. Jeder Versuch wurde doppelt angesetzt. Die in den Tabellen angegebenen Entfärbungszeiten sind Mittelwerte aus Doppelbestimmungen.

Versuchsreihe I. (Tabellen 1b u. 2b)

Im Skelettmuskel vom Rind bewirkt das Coffein in starken Verdünnungen eine Hemmung der Dehydrierungsvorgänge und in höheren Konzentrationen eine leichte Förderung. Dieses Wirkungsbild des Coffeins ohne Zusatz von Zucker wird auch durch Glukose nicht verändert.

Der Skelettmuskel des Schweins weicht in seinem Verhalten erheblich von dem des Rindes ab: Förderung durch niedrige und Hemmung durch hohe Konzentrationen. Ein Zusatz von 0,1 und 0,3 % Glukose verdeckt die Coffeinwirkung vollkommen: die Dehydrierungen werden nicht verändert, 0,2 und 0,5 % Glukose sind gleichfalls ohne Einwirkung, mit der Einschränkung, daß bei höheren Konzentrationen eine leichte Förderung auftritt. Im allgemeinen sind beim Schweinemuskel die Veränderungen der Dehydrierungsgröße bei Glukosezusatz nicht sehr groß.

Skelettmuskel (Rind).

Tabelle 1a.

Entfärbungszeit: Minuten.

Konzentration	Glukosezusatz: %					
	0,0	0,1	0,2	0,3	0,4	0,5
Kontrolle	18	16	21	20	20	19,5
1.10—10	23	21	26,5	23,5	25,5	25,5
1.10—9	22	20	25,5	22,5	24,5	24,5
1.10—8	20,5	19	24,5	21,5	23,5	23,5
1.10—7	20	17,5	23,5	21	22,5	22,5
1.10—6	19	16,5	22,5	20	21,5	21,5
1.10—5	18	15	22	19,5	20,5	20,5
1.10—4	17,5	14,5	21	18,5	19	19,5
1.10—3	17	13,5	20	17,5	18	18,5

Tabelle 1b.

Dehydrierungsvermögen.

Konzentration	Glukosezusatz: %					
	0,0	0,1	0,2	0,3	0,4	0,5
1.10—10	78	76	79	85	78	72
1.10—9	82	80	82	89	82	80
1.10—8	88	84	86	93	85	83
1.10—7	90	91	89	95	89	87
1.10—6	95	97	93	100	93	91
1.10—5	100	106	95	102	98	95
1.10—4	103	109	100	107	105	100
1.10—3	105	116	105	114	110	105

Skelettmuskel (Schwein).

Tabelle 2a.

Entfärbungszeit: Minuten.

Konzentration	Glukosezusatz: %					
	0,0	0,1	0,2	0,3	0,4	0,5
Kontrolle	57,5	70	71,5	73	56,5	84,5
1.10—10	51,5	67	80	74	57,5	86,5
1.10—9	53,5	67	79	74	59	84,5
1.10—8	56	67	78	73,5	61	82,5
1.10—7	58	67,5	76,5	73,5	62,5	80,5
1.10—6	61,5	68	75,5	73	63,5	78,5
1.10—5	63,5	68,5	72,5	73	65	75,5
1.10—4	65	68,5	69,5	72,5	66	73,5
1.10—3	66	69	67	72,5	67	70,5

Tabelle 2b.

Dehydrierungsvermögen.

Konzentration	Glukosezusatz: %					
	0,0	0,1	0,2	0,3	0,4	0,5
1.10—10	112	105	89	99	98	98
1.10—9	107	105	91	99	96	100
1.10—8	103	105	92	100	93	102
1.10—7	99	104	94	100	91	104
1.10—6	94	103	95	100	89	107
1.10—5	91	102	99	100	87	111
1.10—4	89	102	103	101	86	114
1.10—3	87	101	107	101	84	119

Versuchsreihe 2 (Tabellen 3b u. 4b)

Im Herzmuskel vom Rind und Schwein äußert sich die Coffeinwirkung ohne Zuckerzusatz in der gleichen Weise: Hemmung durch starke Verdünnungen, leichte Förderung durch hohe Kon-

Herz (Rind).

Tabelle 3a.

Entfärbungszeit: Minuten.

Konzentration	Glukosezusatz: %					
	0,0	0,1	0,2	0,3	0,4	0,5
Kontrolle	12	20	10	13	11	12
1.10—10	15,5	19	10	22	9,5	11,5
1.10—9	15	19,5	11,5	20	10	13
1.10—8	14	20,5	12,5	19,5	10,5	15
1.10—7	13,5	21,5	13,5	18,5	12	15,5
1.10—6	12,5	22	14	18	13	16
1.10—5	12	22,5	15	17	14	17
1.10—4	11,5	23,5	16	16	14,5	18,5
1.10—3	10,5	24	18	15	15,5	19,5

Tabelle 3b.

Dehydrierungsvermögen.

Konzentration	Glukosezusatz: %					
	0,0	0,1	0,2	0,3	0,4	0,5
1.10—10	77	105	100	59	114	104
1.10—9	80	102	87	65	109	93
1.10—8	86	98	80	67	105	80
1.10—7	89	93	74	71	92	77
1.10—6	96	91	72	73	85	75
1.10—5	100	89	67	77	79	71
1.10—4	104	85	63	81	76	65
1.10—3	114	83	56	87	71	62

zentration. Im Rinderherzen führt besonders 0,3 % Glukose zu einer sehr starken Hemmung der Methylenblauentfärbung, besonders in Gegenwart von niedrigen Konzentrationen vom Coffein. Die Hemmung läßt mit zunehmendem Coffeingehalt nach.

Alle übrigen Glukosekonzentrationen verhalten sich anders. Sie kehren das Wirkungsbild des Coffeins um, hohe Konzentrationen Coffein hemmen sehr stark, besonders stark 0,2 und 0,5 % Glukose. Bei starken Coffeinverdünnungen hebt Glukose den hemmenden Coffeineinfluß auf.

Herz (Schwein).

Tabelle 4a.

Entfärbungszeit: Minuten.

Konzentration	Glukosezusatz: %					
	0,0	0,1	0,2	0,3	0,4	0,5
Kontrolle	20	28,5	23,5	30	22,5	24
1.10—10	26,5	26	27	34,5	32	27
1.10—9	25,5	27,5	26	33,5	30,5	26
1.10—8	24,5	28,5	25	32,5	29	25
1.10—7	23,5	30,5	24	32	27,5	24
1.10—6	22,5	31,5	23	31	26	23
1.10—5	21	32,5	22,5	30,5	24	22
1.10—4	20	33,5	21,5	30,5	23	21
1.10—3	18,5	34,5	21	30	21,5	19,5

Dehydrierungsvermögen.

Tabelle 4b.

Konzentration	Glukosezusatz: %					
	0,0	0,1	0,2	0,3	0,4	0,5
1.10—10	76	109	87	87	71	89
1.10—9	79	104	91	90	74	93
1.10—8	82	100	94	93	78	96
1.10—7	85	94	98	94	82	100
1.10—6	89	91	102	97	87	104
1.10—5	95	88	104	99	94	108
1.10—4	100	85	109	99	98	114
1.10—3	108	83	112	100	105	123

Im Schweineherzen wird die Coffeinwirkung durch Glukose nur bei einem Gehalt von 0,1 % verändert. Die günstigste Coffeinwirkung zeigt sich bei 0,2, 0,3 und 0,5 % Glukose.

Versuchsreihe 3. (Tabellen 5b und 6b).

Verhältnismäßig stark ist die Coffeinwirkung auf die Dehydrierungsvorgänge der Niere. Nieren vom Rind und Schwein sprechen dabei auf die Coffeinwirkung in gänzlich verschiedener Weise an. In der Rinderniere bewirkt das Coffein in höheren

Niere (Rind).

Tabelle 5a.

Entfärbungszeit: Minuten.

Konzentration	Glukosezusatz: %					
	0,0	0,1	0,2	0,3	0,4	0,5
Kontrolle	12	12	12	7	8,5	9,5
1.10—10	10,5	15,5	18	12	8,5	8,5
1.10—9	11,5	14,5	17	11	9,5	9,5
1.10—8	12,5	13,5	16	9,5	10,5	11
1.10—7	13,5	13,5	15	8,5	11,5	12
1.10—6	14,5	12,5	14	7	12,5	12,5
1.10—5	16	12,5	13	7	13	13,5
1.10—4	16,5	11,5	12	6,5	13,5	15
1.10—3	18	10,5	11,5	5,5	14,5	16,5

Dehydrierungsvermögen.

Tabelle 5b.

Konzentration	Glukosezusatz: %					
	0,0	0,1	0,2	0,3	0,4	0,5
1.10—10	113	78	67	58	100	112
1.10—9	104	83	71	64	89	100
1.10—8	96	89	75	74	81	86
1.10—7	89	89	80	82	74	78
1.10—6	83	96	86	100	70	76
1.10—5	75	96	93	100	65	70
1.10—4	73	104	100	107	63	63
1.10—3	67	114	104	128	61	58

Konzentrationen eine sehr starke Hemmung der Dehydrierungsvorgänge, in der Schweineniere dagegen eine sehr starke Beschleunigung. 0,4 und 0,5 % Glukose verändern den Verlauf der Wirkungskurve des Coffeins in der Rinderniere nicht, die Kon-

zentrationen 0,1 und 0,3 % dagegen kehren sie um, es tritt jetzt bei starken Verdünnungen des Coffeins eine erhebliche Hemmung auf, die mit ansteigender Konzentration nachläßt und schließlich in eine Förderung übergeht. In der Schweineniere bleibt die Cof-

Niere (Schwein).

Tabelle 6a.

Entfärbungszeit: Minuten.

Konzentration	Glukosezusatz: %					
	0,0	0,1	0,2	0,3	0,4	0,5
Kontrolle	30,5	36	31	26	31,5	25
1.10—10	32	48,5	36	32,5	38	29
1.10—9	31,5	46,5	35	31,5	37,5	28,5
1.10—8	30,5	44,5	34	30,5	36	27,5
1.10—7	28,5	42,5	33	29	35	26,5
1.10—6	27,5	39	31	28,5	34	25
1.10—5	25	36	29,5	27,5	32,5	24
1.10—4	23	34	28	26	31	22,5
1.10—3	20,5	31	25,5	25,5	29,5	21,5

Dehydrierungsvermögen.

Tabelle 6b.

Konzentration	Glukosezusatz: %					
	0,0	0,1	0,2	0,3	0,4	0,5
1.10—10	95	75	86	80	83	86
1.10—9	97	78	89	83	84	88
1.10—8	100	81	91	85	88	91
1.10—7	107	85	94	90	90	95
1.10—6	110	92	100	91	92	100
1.10—5	122	100	105	94	97	104
1.10—4	133	106	110	100	102	110
1.10—3	149	116	122	102	107	116

feinwirkung bei allen Glukosekonzentrationen bestehen. Durch starke Verdünnungen von Coffein werden die Hemmungen aber erheblich verstärkt, die fördernden Einflüsse der hohen Coffeinkonzentrationen abgeschwächt.

Versuchsreihe 4. (Tabellen 7 und 8).

Recht eindrucksvoll ist die Veränderung des Wirkungsbildes des Coffeins durch Glukose im Rinderhirn. Das Coffein hemmt ohne Zusatz von Glukose die Dehydrierung in höheren Konzentrationen, nach Glukosezusatz dagegen wirkt es beschleunigend. Da-

Hirn (Rind).

Tabelle 7a.

Entfärbungszeit: Minuten.

Konzentration	Glukosezusatz: %					
	0,0	0,1	0,2	0,3	0,4	0,5
Kontrolle	18	17,5	21	17,5	16,5	17
1.10—10	17,5	20,5	24,5	20,5	22	20,5
1.10—9	19	19,5	23,5	19,5	21	19,5
1.10—8	20	18,5	22,5	18,5	20	19
1.10—7	21	18,5	21,5	17,5	19	18
1.10—6	22	17,5	21	16,5	18	17
1.10—5	22	17,5	20	15,5	17	16,5
1.10—4	23	16,5	19	14,5	16	15,5
1.10—3	24	15,5	18,5	14	15,5	14,5

Dehydrierungsvermögen.

Tabelle 7b.

Konzentration	Glukosezusatz: %					
	0,0	0,1	0,2	0,3	0,4	0,5
1.10—10	103	85	86	85	75	83
1.10—9	95	90	89	90	79	87
1.10—8	90	95	93	95	82	90
1.10—7	86	95	98	100	87	94
1.10—6	82	100	100	106	92	100
1.10—5	82	100	105	113	97	103
1.10—4	78	106	110	121	103	110
1.10—3	75	113	114	125	107	118

gegen erfolgt jetzt eine starke Hemmung durch niedrige Coffeinkonzentrationen.

Im Schweinehirn bewirkt das Coffein gleichfalls eine Hemmung der Dehydrierungsvorgänge mit ansteigender Konzentra-

tion. Durch Zusatz von 0,1 % Glukose wird diese Hemmung aufgehoben, desgleichen durch 0,3—0,5 % Glukose. Bei 0,5 % Glukose sehen wir sogar eine erhebliche Steigerung des Dehydrierungsvermögens. Während 1.10—3 Coffein die Dehydrierungs-

Hirn (Schwein).

Tabelle 8a.

Entfärbungszeit: Minuten.

Konzentration	Glukosezusatz: %					
	0,0	0,1	0,2	0,3	0,4	0,5
Kontrolle	22	29	26,5	32,5	32,5	30,5
1.10—10	22,5	26,5	32,5	34,5	35,5	31,5
1.10—9	23	26,5	32	34	35	30,5
1.10—8	23,5	26,5	31,5	33,5	34,5	29,5
1.10—7	24,5	26,5	30,5	33	34	28,5
1.10—6	25,5	26,5	30	32,5	33,5	27,5
1.10—5	26,5	26,5	29,5	32	32,5	27
1.10—4	27	26,5	29	31,5	31,5	26,5
1.10—3	27,5	26,5	28,5	31	31,5	25,5

Dehydrierungsvermögen.

Tabelle 8b.

Konzentration	Glukosezusatz: %					
	0,0	0,1	0,2	0,3	0,4	0,5
1.10—10	98	109	82	94	92	97
1.10—9	96	109	83	96	93	100
1.10—8	93	109	84	97	94	103
1.10—7	90	109	87	98	96	107
1.10—6	86	109	89	100	97	110
1.10—5	83	109	90	102	100	113
1.10—4	82	109	92	103	103	115
1.10—3	80	109	93	105	103	120

vorgänge im Schweinehirn ohne Glukosezusatz um 20 % verringert, beschleunigt es sie bei 0,5 % um 20 %. Die gleiche Coffeinkonzentration wirkt also bei Glukosezusatz in entgegengesetzter Richtung.

Leber (Rind).

Tabelle 9a.

Entfärbungszeit: Minuten.

Konzentration	Glukosezusatz: %					
	0,0	0,1	0,2	0,3	0,4	0,5
Kontrolle	26,5	25,5	23	19	23	28
1.10—10	33	24	20,5	31	32,5	27
1.10—9	32,5	25	21,5	29,5	31,5	28
1.10—8	31,5	25,5	23	28	30,5	28,5
1.10—7	30,5	26,5	24	26,5	29,5	29,5
1.10—6	30,5	27,5	24,5	25,5	27,5	30
1.10—5	29,5	29,5	25,5	23,5	26,5	31,5
1.10—4	28,5	30	26,5	22	24,5	32,5
1.10—3	26,5	32	27	20,5	23,5	34,5

Dehydrierungsvermögen.

Tabelle 9b.

Konzentration	Glukosezusatz: %					
	0,0	0,1	0,2	0,3	0,4	0,5
1.10—10	80	106	111	61	71	104
1.10—9	82	102	107	64	73	100
1.10—8	84	100	100	68	75	98
1.10—7	87	96	96	72	78	95
1.10—6	87	93	94	74	84	94
1.10—5	90	87	90	81	87	89
1.10—4	93	85	87	86	94	86
1.10—3	100	80	85	93	98	81

Versuchsreihe 5. (Tabellen 9 und 10).

Die Dehydrierungsvorgänge der Leber vom Rind werden durch Coffein mit zunehmender Verdünnung verschlechtert, in der Leber vom Schwein dagegen mit ansteigender Konzentration verschlechtert. Ein Zusatz von 0,3 und 0,4 % Glukose führt in der Rinderleber zu einer noch stärkeren Herabsetzung des Dehydrierungsvermögens, während ein Zusatz von 0,1, 0,2 und 0,5 % Glukose den Kurvenverlauf der Coffeinwirkung umkehrt: Hemmung nur durch hohe Coffeinkonzentrationen, keine Einwirkung bzw. leichte Förderung durch starke Coffeinverdünnungen. In der Schweineleber verändert jeglicher Glukosezusatz außer 0,4 % das Bild der Coffeinwirkung. Besonders günstig ist ein Zusatz von 0,3 % Glukose, der bei höheren Coffeinkonzentrationen zu einer starken Förderung der Dehydrierungsvorgänge führt.

Leber (Schwein).

Tabelle 10a.

Entfärbungszeit: Minuten.

Konzentration	Glukosezusatz: %					
	0,0	0,1	0,2	0,3	0,4	0,5
Kontrolle	29	20,5	25	31	33,5	32
1.10—10	25,5	28	34	35,5	31	44,5
1.10—9	27	26,5	33	33,5	33,5	43,5
1.10—8	28,5	25,5	32	32	36	41,5
1.10—7	31	24,5	30,5	30,5	39,5	40,5
1.10—6	32,5	23,5	29,5	29	41,5	37,5
1.10—5	33,5	21	27,5	27,5	43	35
1.10—4	35,5	20,5	26	26	44,5	32,5
1.10—3	36,5	18	24,5	24,5	45,5	30

Tabelle 10b.

Dehydrierungsvermögen.

Konzentration	Glukosezusatz: %					
	0,0	0,1	0,2	0,3	0,4	0,5
1.10—10	114	74	74	88	107	72
1.10—9	107	77	76	93	100	74
1.10—8	102	81	78	97	93	77
1.10—7	94	84	82	102	85	79
1.10—6	89	87	85	107	83	86
1.10—5	87	97	91	113	78	92
1.10—4	82	100	96	119	76	99
1.10—3	79	114	102	126	74	107

Zusammenfassung.

Glukose bewirkt eine Abänderung der Coffeinwirkung auf die Dehydrierungsvorgänge im Gewebe. Wechselnde Glukosekonzentrationen (0,1—0,5 %) verhalten sich dabei nicht gleich. Einzelne Glukosekonzentrationen führen zu einer Umkehr der Wirkungskurve des Coffeins, andere wieder nicht. Meist erfolgt ein mehrfacher Wechsel im Verlauf der Coffeinwirkungskurve, woraus geschlossen werden darf, daß das Coffein bei der Hyperglykämie andere Wirkungen entfalten muß, als im normalen Organismus.

Lebenslauf.

Am 13. Nov. 1909 wurde ich als Sohn des prakt. Arztes Dr. med. Albert Joachim zu Lahde a. d. Weser geboren. Ich besuchte dort die Volksschule, die Rektoratschule zu Petershagen, das staatliche Gymnasium zu Minden, kam dann auf das Gymnasium in Rastatt i. B., wo ich Ostern 1931 die Reifeprüfung bestand. Ich bezog dann die Universitäten Tübingen, Würzburg und Münster. In Tübingen bestand ich das zahnärztliche Physikum und im Juni 1935 mein Staatsexamen in Münster.